

ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC NIÊM MẠC DẠ DÀY Ở BỆNH NHÂN LOÉT TÁ TRÀNG CÓ NIỄM HELICOBACTER PYLORI

Nguyễn Thanh Liêm¹, Nguyễn Bá Vượng², Đinh Thị Phương Liên²,
Nguyễn Văn Luân¹ Lê Thị Thúy Loan¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ tổn thương mô bệnh học niêm mạc dạ dày ở bệnh nhân loét tá tràng có nhiễm H.pylori. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 01/2015- 12/2016. Chúng tôi tiến hành nội soi tiêu hóa trên chẩn đoán loét tá tràng, sinh thiết niêm mạc dạ dày làm xét nghiệm urease test, mô bệnh học chẩn đoán vi khuẩn H. pylori và tổn thương trên mô bệnh học. **Kết quả:** Mô bệnh học niêm mạc dạ dày ở 102 bệnh nhân loét tá tràng có nhiễm H. pylori tham gia nghiên cứu. Viêm mạn tính hoạt động chiếm 87,3%, viêm teo chiếm 56,9% và dị sản ruột chiếm 18,6%. Không có mối liên qua giữa viêm mạn tính hoạt động, viêm teo và dị sản ruột với giới, nhóm tuổi và mật độ H. pylori. **Kết luận:** Mô bệnh học niêm mạc dạ dày thường gặp là viêm mạn tính hoạt động, viêm teo; dị sản ruột ít gặp hơn. Viêm mạn tính hoạt động, viêm teo và dị sản ruột không có mối liên quan với mật độ H. pylori ở bệnh nhân loét tá tràng có nhiễm H. pylori.

Từ khóa: Loét tá tràng, Helicobacter pylori, Mô bệnh học

SUMMARY

HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTRIC MUCOSA IN HELICOBACTER PYLORI-POSITIVE DUODENAL ULCER PATIENTS

Objective: Determination of the rate of histopathological damage of gastric mucosa in duodenal ulcer patients infected with H. pylori. **Subjects and methods:** The study was carried out at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital from January 2015 to December 2016. We performed gastrointestinal endoscopy to diagnose duodenal ulcer, gastric mucosa biopsy for rapid urease test, histopathology for H. pylori bacteria and lesions on histopathology. **Results:** Histopathology of gastric mucosa in 102 duodenal ulcer patients with H. pylori infection participating in the study. Active chronic inflammation accounted for 87.3%, atrophic inflammation accounted for 56.9% and intestinal metaplasia accounted for 18.6%. There was no association between chronic active inflammation, atrophic inflammation and intestinal metaplasia with gender, age group and H. pylori density. **Conclusion:**

¹Trường Đại học Y dược Cần Thơ

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Liêm

Email: ntlieam@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 6.12.2022

Ngày duyệt bài: 19.12.2022

The most common histopathology of gastric mucosa is chronic active inflammation, atrophic inflammation; Intestinal metaplasia is less common. Chronic active inflammation, atrophic inflammation and intestinal metaplasia were not associated with H. pylori density in duodenal ulcer patients with H. pylori infection.

Keywords: Duodenal ulcer, Helicobacter pylori, Histopathology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm Helicobacter pylori (H. pylori) có liên quan với các bệnh đường tiêu hóa trên, như bệnh loét dạ dày, loét tá tràng và ung thư dạ dày [1]. Nhiễm H. pylori có thể được xem là yếu tố quan trọng trong bệnh sinh của loét tá tràng. Mối liên quan giữa nhiễm H. pylori và loét tá tràng dựa trên cơ sở của viêm dạ dày mạn dẫn đến dị sản niêm mạc dạ dày ở tá tràng, viêm tá tràng và cuối cùng là loét tá tràng [2]. Ung thư biểu mô dạ dày xuất hiện sau các tổn thương tiền ung thư. Thay đổi mô học đầu tiên được công nhận là tình trạng viêm mạn tính hoạt động (VMTHĐ), có thể kéo dài như: viêm dạ dày mạn tính không teo (không mất tuyến) hoặc tiến tới viêm teo niêm mạc dạ dày, bước thực sự đầu tiên trong chuỗi tiền ung thư. Các bước sau là: dị sản ruột, loạn sản (loạn sản độ thấp và sau đó loạn sản độ cao). Bước tiếp theo là ung thư biểu mô xâm lấn. Nguyên nhân thường gặp nhất của viêm dạ dày là nhiễm vi khuẩn H. pylori [3]. Trong số những bệnh nhân có chỉ định nội soi dạ dày có sinh thiết, có tần suất bị ung thư dạ dày trong vòng 20 năm là: 1/256 có niêm mạc dạ dày thường, 1/85 bị viêm dạ dày, 1/50 bị viêm teo dạ dày, 1/39 bị dị sản ruột và 1/19 bị loạn sản [4]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học niêm mạc dạ dày nhằm xác định tỷ lệ các tổn thương như viêm mạn tính hoạt động, viêm teo niêm mạc dạ dày và dị sản ruột ở bệnh nhân loét tá tràng có nhiễm H. pylori.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ trong thời gian từ tháng 01 năm 2015 đến tháng 12 năm 2016, được chẩn đoán xác định loét tá tràng có nhiễm H. pylori và chưa từng được điều trị H. pylori trước đây.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân tuổi từ

18 trở lên, đồng ý tham gia nghiên cứu. Nội soi có ổ loét tá tràng $\geq 5\text{mm}$ (đo bằng độ mở của kim sinh thiết). Xét nghiệm H. pylori (+): urease test và mô bệnh học.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật cắt dạ dày. Ổ loét tá tràng có biến chứng: thủng, xuất huyết tiêu hóa. Bệnh nhân có bệnh nặng phối hợp: xơ gan, ung thư, Crohn. Có chống chỉ định nội soi dạ dày-tá tràng. Phụ nữ đang mang thai và đang cho con bú.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Phương tiện nghiên cứu. Máy nội soi dạ dày tá tràng Olympus GIF 180 của hãng Olympus, Nhật. Mẫu làm urease test (NK-Pylori test) của Công ty trách nhiệm hữu hạn thương mại dịch vụ Nam Khoa, Thành phố Hồ Chí Minh.

Các bước tiến hành. Khám lâm sàng, nội soi dạ dày tá tràng: khảo sát ổ loét tá tràng và giai đoạn ổ loét theo tiêu chuẩn của Sakita T. năm 1971 [5]. Tiến hành sinh thiết niêm mạc dạ

dày 2 mảnh vùng hang vị cách lỗ môn vị 3 cm và 2 mảnh vùng thân vị phía bờ cong lớn. 2 mảnh sinh thiết (1 ở thân vị, 1 ở hang vị) làm urease test và 2 mảnh sinh thiết (1 ở thân vị, 1 ở hang vị) làm mô bệnh học chẩn đoán nhiễm vi khuẩn H. pylori.

Xét nghiệm urease test chẩn đoán H. pylori. Lấy 2 mảnh sinh thiết (1 ở thân vị, 1 ở hang vị) cho vào mẫu làm urease test. Đọc kết quả trong vòng 60 phút.

Xét nghiệm mô bệnh học niêm mạc dạ dày chẩn đoán H. Pylori. Lấy 2 mảnh sinh thiết (1 ở thân vị, 1 ở hang vị) cho vào 2 lọ đựng dung dịch formol 10%. Chẩn đoán nhiễm H. pylori và mô bệnh học trên tiêu bản nhuộm Giemsa và HE. Đánh giá mật độ nhiễm H. pylori và tổn thương trên mô bệnh học theo tiêu chuẩn của Hệ thống phân loại Sydney cập nhật [6].

Xử lý và phân tích số liệu: tất cả các số liệu được xử lý trên máy vi tính bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 102 bệnh nhân loét tá tràng nhiễm H. pylori tham gia nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm mô bệnh học niêm mạc dạ dày

Mô bệnh học		Hang vị		Thân vị		Dạ dày	
		n	%	n	%	n	%
VMTHĐ	Có	84	82,4	59	57,8	89	87,3
	Không	18	17,6	43	42,2	13	12,7
Viêm teo	Có	55	53,9	30	29,4	58	56,9
	Không	47	46,1	72	70,6	44	43,1
Dị sản ruột	Có	19	18,6	1	1	19	18,6
	Không	83	81,4	101	99	83	81,4

Bệnh nhân loét tá tràng nhiễm H. pylori: viêm mạn tính hoạt động chiếm 87,3%, viêm teo chiếm 56,9% và dị sản ruột chiếm 18,6%. Các tổn thương trên mô bệnh học ở hang vị chiếm tỷ lệ cao, ở thân vị chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Bảng 2. Đặc điểm mô bệnh học theo định khu ở dạ dày

Mô bệnh học	Định khu niêm mạc dạ dày							
	Cả hang vị và thân vị		Hang vị đơn thuần		Thân vị đơn thuần		Tổng cộng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
VMTHĐ	54	60,7	30	33,7	5	5,6	89	100
Viêm teo	27	46,5	28	48,3	3	5,2	58	100
Dị sản ruột	1	5,3	18	94,7	0	0,0	19	100

Viêm mạn tính hoạt động thường gặp ở cả hang vị và thân vị chiếm 60,7%, kế tiếp là ở hang vị đơn thuần và ít gặp nhất là ở thân vị đơn thuần. Viêm teo thường gặp ở hang vị đơn thuần, cả hang vị và thân vị; ở thân vị đơn thuần ít gặp hơn. Dị sản ruột không có ở thân vị đơn thuần, chủ yếu gặp ở hang vị đơn thuần.

Bảng 3. Phân bố mô bệnh học theo giới

Mô bệnh học	n	Giới		p
		Nam n (%)	Nữ n (%)	
VMTHĐ				
Có	89	70 (88,6)	19 (21,4)	0,48
Không	13	9 (69,2)	4 (30,8)	

Viêm teo:	Có	58	44 (55,7)	14 (60,9)	0.65
	Không	44	35 (44,3)	9 (39,1)	
Dị sản ruột:	Có	19	18 (22,8)	1 (4,3)	0,06
	Không	83	61 (77,2)	22 (95,7)	

Viêm mạn tính hoạt động, viêm teo và dị sản ruột không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ ($p>0,05$).

Bảng 4. Phân bố mô bệnh học theo nhóm tuổi

Mô bệnh học	n	Nhóm tuổi			p
		<30	30-59	≥60	
VMTHĐ		n (%)	n (%)	n (%)	
Có	89	15 (93,8)	62 (84,9)	12 (92,3)	0,53
Không	13	1 (6,2)	11 (15,1)	1 (7,7)	
Viêm teo:					
Có	58	7 (43,8)	42 (57,5)	9 (69,2)	0.37
Không	44	9 (56,2)	31 (42,5)	4 (30,8)	
Dị sản ruột:					
Có	19	5 (31,2)	11 (15,1)	3 (23,1)	0,29
Không	83	11 (68,8)	62 (84,9)	10 (76,9)	

Ở các nhóm tuổi <30, 30-59, ≥60 không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ viêm mạn tính hoạt động, viêm teo và dị sản ruột ($p>0,05$).

Bảng 5. Phân bố mô bệnh học theo mật độ H. pylori

Mô bệnh học	n	Mật độ H. pylori		p
		Nhẹ	Vừa và nặng	
VMTHĐ		n (%)	n (%)	
Có	89	50 (87,7)	39 (86,7)	0,87
Không	13	7 (12,3)	6 (13,3)	
Viêm teo:				
Có	58	31 (54,4)	27 (60,0)	0.57
Không	44	26 (45,6)	18 (40,0)	
Dị sản ruột:				
Có	19	13 (22,8)	6 (13,3)	0,22
Không	83	44 (77,2)	39 (86,7)	

Tỷ lệ viêm mạn tính hoạt động, viêm teo và dị sản ruột ở mật độ H. pylori vừa và nặng so với nhẹ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Bệnh nhân loét tá tràng nhiễm H. pylori, viêm mạn tính hoạt động chiếm 87,3%, viêm mạn tính hoạt động hang vị chiếm 82,4%, thân vị chiếm 57,8%. Viêm mạn tính hoạt động thường gặp ở cả hang vị và thân vị chiếm tỷ lệ cao nhất 60,7%, kế tiếp ở hang vị đơn thuần chiếm 33,7% và ít gặp nhất ở thân vị đơn thuần chiếm 5,6%. Viêm teo chiếm 56,9%. Dị sản ruột chiếm 18,6%. Các tổn thương trên mô bệnh học ở hang vị chiếm tỷ lệ cao, ở thân vị chiếm tỷ lệ thấp hơn. Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Lê Văn Nho ở bệnh nhân loét tá tràng có nhiễm H. pylori, viêm mạn tính hoạt động hang vị chiếm 82% và dị sản ruột hang vị chiếm 20%[7]. Theo nghiên cứu của Hồ Đăng Quý Dũng ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn, viêm mạn tính hoạt động ở nhóm có nhiễm H. pylori chiếm 89,7% và ở nhóm không nhiễm H. pylori là 14,6%, viêm teo ở nhóm có nhiễm H. pylori chiếm 65,7% và ở nhóm không nhiễm H. pylori

là 34,3% và dị sản ruột ở nhóm có nhiễm H. pylori chiếm 15% và ở nhóm không nhiễm H. pylori là 8,2% [8]. Tuy nhiên, tỷ lệ viêm mạn tính hoạt động, dị sản ruột cao hơn và viêm teo thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Đô trên bệnh nhân viêm dạ dày, nhiễm H. pylori mật độ nhẹ chiếm tỷ lệ 17,02%, mật độ vừa chiếm 40% và nặng chiếm 71,43%. Viêm mạn tính hoạt động chiếm 26,43%, viêm teo chiếm 77,86% và dị sản ruột chiếm 14,29% [9]. Một số nghiên cứu trên thế giới về mô bệnh học niêm mạc dạ dày ở bệnh nhân viêm, loét dạ dày-tá tràng. Theo nghiên cứu của Shah K.D. và cộng sự, mật độ nhiễm H. pylori chủ yếu gặp ở mức độ vừa và nặng. Ở bệnh nhân loét tá tràng, nhiễm H. pylori ở hang vị mật độ nhẹ chiếm 13%, vừa chiếm 70,4% và nặng chiếm 16,6%; nhiễm H. pylori ở thân vị mật độ nhẹ chiếm 9,3%, vừa chiếm 68,3% và nặng chiếm 22,4%. Ở bệnh nhân loét dạ dày nhiễm H. pylori ở hang vị mật độ nhẹ chiếm 8,4%, vừa chiếm 65,2% và nặng chiếm 25,4%; nhiễm H. pylori ở thân vị mật độ nhẹ chiếm 10,5%, vừa chiếm 61,2% và nặng chiếm 28,3%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ dị sản ruột giữa các mật độ vi khuẩn H. pylori ở hang vị và thân vị [10]. Nghiên cứu của Subramanian

S.K. và cộng sự, trên bệnh nhân viêm dạ dày có nhiễm *H. pylori* mật độ nhẹ chiếm tỷ lệ 58%, vừa chiếm 20% và nặng chiếm 22%. Hoạt động của bạch cầu đa nhân trung tính được thấy trong tất cả 50 trường hợp (100%), viêm teo được thấy trong 25 trường hợp (50%), 5 trường hợp (10%) có liên quan đến dị sản ruột. Mật độ *H. pylori* có mối tương quan đáng kể với mức độ nghiêm trọng bạch cầu đa nhân trung tính. Viêm teo và dị sản ruột không cho thấy mối tương quan với mật độ *H. pylori* [11]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân loét tá tràng có nhiễm *H. pylori*, mô bệnh học niêm mạc dạ dày thường gặp là viêm mạn tính hoạt động và viêm teo; dị sản ruột ít hơn. Viêm mạn tính hoạt động, viêm teo và dị sản ruột không cho thấy có mối liên quan với giới, nhóm tuổi và mật độ *H. pylori*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Graham Y.D.** (2014). History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol.*, 20(18): 5191-5204.
2. **Malfertheiner P., Chan K.F., McColl E.K.** (2009). Peptic ulcer disease. *Lancet.*, 374(9699): 1449-1461.
3. **Correa, P. and Piazuelo M.B.** (2012). The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis.*, 13(1): 2-9.
4. **Song H., et al.** (2015). Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ.*, 351: h3867.
5. **Tytgat J.N.G., Tytgat J.A.S.** (2009). Inflammatory Disorders. In: *Grading and Staging in Gastroenterology*. Thieme, New York: 130-145.
6. **Dixon F.M., Path C.R.F., Genta M.R., et al.** (1996). Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. *Am J Surg Pathol.*, 20(10): 1161-1181.
7. **Lê Văn Nho** (2012). Nghiên cứu lâm sàng, nội soi, mô bệnh học, gen *cagA*, *vacA* và hiệu quả của phác đồ Esomeprazol – Amoxicillin-Clarithromycin ở bệnh nhân loét tá tràng *Helicobacter pylori* (+), Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học y dược Huế.
8. **Hồ Đăng Quý Dũng** (2012). Nghiên cứu mối liên quan giữa các týp *cagA*, *vacA* của *Helicobacter pylori*, nồng độ gastrin, pepsinogen và mô bệnh học ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn, Luận án Tiến sĩ Y học, Viện nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108.
9. **Nguyễn Đô** (2017). Khảo sát sự tương quan giữa mức độ tổn thương viêm dạ dày theo phân loại Sydney cải tiến với tình trạng nhiễm HP. *Y học TP. Hồ Chí Minh.*, 21(3): 142-148.
10. **Shah K.D., Jain S.S., Mohite A., et al.** (2015). Effect of *H. pylori* density by histopathology on its complications and eradication therapy. *Trop Gastroenterol.*, 36(2): 101-106.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU PHÁC ĐỒ PACLITAXEL – CARBOPLATIN TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN MUỘN KHÁNG THUỐC EGFR TYROSINE KINASE THỂ HỆ 1, 2

Đỗ Hùng Kiên¹, Nguyễn Văn Tài¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng tỷ lệ đáp ứng của phác đồ paclitaxel – carboplatin trong điều trị nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn kháng điều trị đích EGFR thể hệ 1, 2 không có đột biến T790M tại bệnh viện K từ 01/2017 đến 05/2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu kết hợp tiến cứu 55 bệnh nhân ung thư ung thư phổi biểu mô vảy giai đoạn muộn được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện K từ 01/2017 đến 05/2022. **Kết quả:** Đa phần các bệnh nhân điều trị 100% liều theo phác đồ. Số chu kì hóa trị trung bình là 5,7. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 47,3%. Tỷ lệ bệnh

kiểm soát là 74,5%. Thể trạng là yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng của phác đồ, ECOG 0 có tỷ lệ đáp ứng toàn bộ cao hơn so với ECOG 1, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Về đáp ứng cơ năng, đa phần bệnh nhân có cải thiện triệu chứng với 63,6%. **Kết luận:** Phác đồ paclitaxel-carboplatin là lựa chọn điều trị cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn sau kháng thuốc ức chế tyrosine kinase không có đột biến T790M.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, paclitaxel-carboplatin, kháng thụ phát TKIs.

SUMMARY

PRELIMINARY RESULTS OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER ACQUIRED RESISTED TO EGFR TKIS FIRST - AND SECOND-GENERATIONS WITHOUT PRESENCE OF T790M MUTATION

Objective: Evaluating the response rates and analyzing affected factors to response rate of paclitaxel – cisplatin chemotherapy for the treatment

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hùng Kiên

Email: kiencc@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 1.12.2022

Ngày duyệt bài: 8.12.2022